

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:
facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



Physiopathologie des ictères

Plan du cours

I. Définition

II. Rappel physiologique

- 1- production de la bilirubine
- 2- captation
- 3- conjugaison et excrétion

III. Mécanisme des ictères

A) ictères à BNC

- 1-par augmentation de la production de l'hb ou hyper hémolyse
 - a) hyper hémolyses constitutionnelles
 - b) hyper hémolyses acquises
- 2-Icteres par déficit en enzyme glucuronyl transférase

B) les ictères à BC

- 1) par trouble primaire de l'excrétion de la bile
- 2) par trouble secondaire de l'excrétion de la bile

Physiopathologie des ictères

I. Définition

L'ictère est la traduction clinique d'une augmentation de bilirubine conjuguée ou non conjuguée dans le sang.

Le taux normal de la bilirubine plasmatique chez le sujet normal est de $17 \mu\text{mol/L}$.

L'ictère conjonctival apparaît quand le taux de bilirubine dans le sang est supérieur à $30 \mu\text{mol/L}$.

L'ictère cutané est franc quand le taux de bilirubine dans le sang est supérieur à $50 \mu\text{mol/L}$.

II. Rappel Physiologique:

Le métabolisme de la bilirubine passe par plusieurs étapes.

1) La production de la bilirubine

La bilirubine est le principal produit de la dégradation de l'hémoglobine (hb)

L'hb sous l'effet des macrophages du système réticulo-endothélial se décompose en globine qui est une protéine et en hème.

L'hème sous l'effet de l'hème oxygénase se transforme en biliverdine ensuite en bilirubine

non conjuguée (BNC) sous l'action de l'enzyme réductase.

Toutes ces réactions se font au niveau plasmatique.

2) La captation de la BNC par le foie

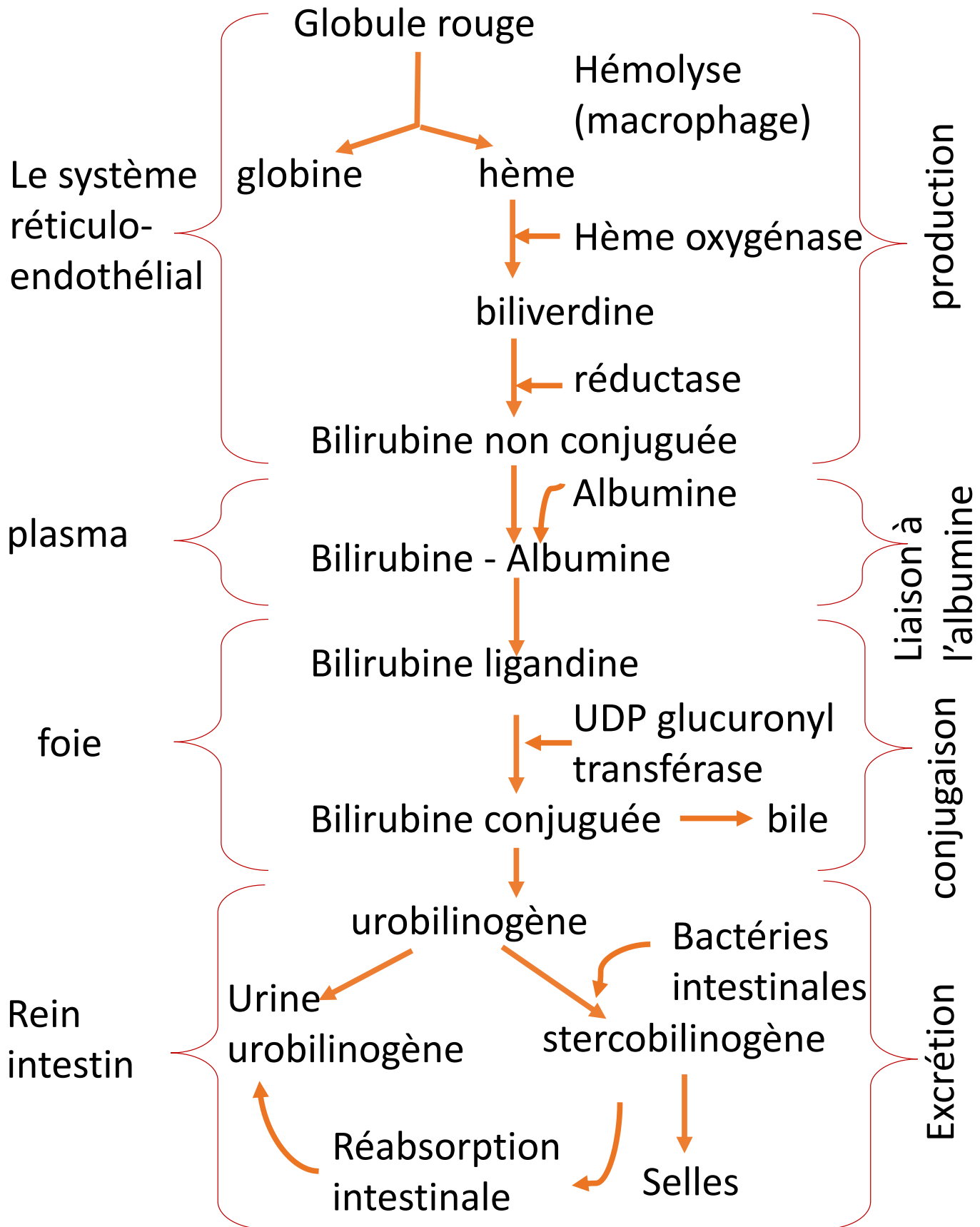
La BNC n'étant pas hydrosoluble ne peut pas être éliminée dans les urines.

La BNC va se lier à l'albumine pour être transportée dans le sang vers le foie où elle sera captée par les hépatocytes.

3) La conjugaison et excrétion

Au niveau hépatique la BNC va être conjuguée à l'acide glucuronique sous l'action de l'enzyme UDP glucuronyl transférase pour former la bilirubine conjuguée (BC) qui est hydrosoluble.

La BC est transportée vers les pôles biliaires de l'hépatocyte (canalicules biliaires) elle est alors sécrétée dans la bile grâce à un transport actif puis dans les canaux extra hépatiques pour se déverser dans le duodénum à travers le cholédoque.



Les différentes phases du métabolisme de la bilirubine

III. Mécanisme des ictères

Les causes des ictères sont très nombreuses , ainsi elles seront étudiées selon la prédominance de l'augmentation de la BNC ou de l'augmentation de la BC.

a) les ictères à BNC :

1) par augmentation de la production de hb

Ils surviennent suite à une hyper hémolyse.

L'hémolyse physiologique est la mort du globule rouge après 120 jours de vie.

L'hyper hémolyse est le résultat d'une lyse prématurée des globules rouges suivies d'une libération massive et anormale d'hb d'où surproduction de BNC . Le foie sera dépassé dans ses capacités de conjugaison et une partie de la BNC va rester au niveau du sang .

Conséquences:

- ictère
- urines et selles de couleur normale
- anémie
- bilirubinémie NC augmentée
- bilirubinémie C normale.

L'hyper hémolyse peut être d'origine constitutionnelle ou acquise.

a- Hyper hémolyse constitutionnelle:

1- par anomalie de la morphologie du globule rouge

Les hématies deviennent fragiles et sont détruites au niveau de la rate (splénomégalie et ictère).

On distingue

-La drépanocytose ou anémie falciforme

C'est une maladie génétique grave qui déforme les globules rouges en formes de croissant ou de faucille.

-La maladie de Minkowski-Chauffard

C'est une maladie héréditaire due à une anomalie des protéines de la membrane des globules rouges

2- déficit enzymatique de l'hb

Le déficit en G6PD (glucose 6 phosphate déshydrogénase) est une maladie génétique qui s'exprime chez le sujet masculin en cas d'ingestion de fèves ou de certaines substances oxydantes.

La G6PD est une enzyme qui entre dans la synthèse du NADPH et qui est indispensable pour que se réalise la destruction du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) qui est très toxique pour le globule rouge .

3- les anomalies de la structure de l'hb

L' hémoglobine est une protéine heterotetrametrique formée de 4 chaines peptidiques 2 chaines Alfa , 2 chaines Beta

L'anomalie de ces chaines peptidiques est appelée thalassémie

Il existe 2 types de thalassémie :

- L'alfa thalassémie

- Beta thalassémie

C'est une maladie héréditaire secondaire à une déficience dans la synthèse d'une ou de plusieurs des 4 chaines peptidiques.

b- Les hyper hémolyses acquises:

Elles sont provoquées par des facteurs externes à l'organisme.

1- les incompatibilités transfusionnelles

On distingue 4 groupes sanguin et 2 facteurs rhésus groupes : A , B , AB ; O.

Rhésus : Rh- , Rh +

Les réactions transfusionnelles sont des réactions immuno-hémolytiques liées à un conflit entre les antigènes présents sur les globules rouges transfusés et les anticorps présents dans

le sérum du receveur par conséquent il va se produire une lyse des globule rouges injectés d'où hémolyse.

Groupes sanguins				
Groupes	A	B	AB	O
antigènes	A	B	A et B	Pas d'antigènes
anticorps	B	A	Pas d'anticorps	Anticorps A et B

Compatibilité A.B.O

donneur receveur	A Ag A Ac B	B Ag B Ac A	AB Ag A Ag B Pas d'anticorps	O pas d'antigène Ac A et Ac B
A Ag A Ac B	compatible	hémolyse	hémolyse	compatible
B Ag B Ac A	hémolyse	compatible	hémolyse	compatible
AB Ag A Ag B Pas Ac	compatible	compatible	compatible	compatible
O Ac A Ac B pas d'antigènes	hémolyse	hémolyse	hémolyse	compatible

L'incompatibilité rhésus n'existe pas naturellement.

Le facteur Rh+ porte un antigène

Rh- ne porte pas d'antigène.

Les anticorps anti Rh+ n'existent pas à la naissance mais ils se développent au moment d'un premier contact entre du sang Rh+ avec du sang Rh-.

Lors d'un 2^{ème} contact il va y avoir un conflit anticorps-antigènes avec réaction d'hémolyse .

-L'incompatibilité foëto-maternelle:

une femme Rh- qui porte un foetus Rh+ va développer des Ac anti Rh+ au moment de l'accouchement après le passage de globules rouges du foetus dans le sang maternel.

Si le second foetus est Rh+ les Ac Rh+ de la mère vont détruire les globules rouges Rh+ de l'enfant : entraînant soit un avortement ou la naissance d'un enfant ictérique qui peut présenter des lésions neurologiques par fixation de l'hb sur les noyaux du cerveau (ictère nucléaire)

-L'ictère physiologique : c'est un ictère qui apparait chez le nouveau-né prématuré au 2^{ème} jour de la naissance et disparaît 1 à 2 semaines il est dû à l'immaturité du foie.

2- ictères par intoxication par les métaux lourds

Le saturnisme ou intoxication au plomb survient après absorption du plomb qui se fixe sur les globules rouges pour agir directement sur l'hème et détruit les hématies .

3- Les ictères par infections

Certaines bactéries libèrent des toxines dans le sang qui vont détruire les globules rouges .

Les parasites du paludisme se multiplient dans les globules rouges et les détruisent.

2) Les ictères à bilirubine non conjuguée par déficit en gluconyl transférase

Le déficit de cet enzyme bloque la conjugaison de la bilirubine d'où l'augmentation de la BNC dans le sang (ictère à BNC)

-La maladie de Gilbert: c'est un déficit partiel héréditaire en glicuronyl-transférase.

-La maladie de Crigler-Najjar : c'est une maladie génétique due à un déficit total en glucuronyl transférase.

b) Ictères à bilirubine conjuguée(BC) :

La bilirubine conjuguée n'est pas excrétée et va refluer dans le sang soit par l'altération primaire de l'excrétion ou par altération secondaire de l'excrétion

Conséquences :

- Ictère
- Urines foncées , selles décolorées
- Bilirubinémie non conjuguée normale
- Bilirubine conjuguée très élevée

1) Les ictères à BC par trouble primaire de la fonction d'excrétion

Ils sont dus à une atteinte du transport caniculaire de la BC dans la bile on distingue 2 syndromes.

-Le syndrome de Rotor : Maladie congénitale due à une mutation génétique sur 2 gènes intervenant dans le transport actif de la bilirubine conjuguée.

-Syndrome de Dubin Jonhson :

Il est caractérisé par un déficit primaire de l'excrétion de la BC . Secondaire à la mutation d'une protéine appelée MDR2 des canicules biliaires dans le rôle du transport de la BC dans la bile.

2) Ictères par trouble secondaire de la fonction d'excrétion:

Ce sont les ictères cholestatiques .

La cholestase est la réduction ou la disparition de l'écoulement de la bile à l'origine d'une accumulation de celle-ci dans la voies biliaires .
On distingue

a- L'ictère hépatocellulaire par cholestase intrahépatique :

La destruction des cellules hépatiques en cas d'hépatite (virale ou toxique) provoque une diminution de la capacité d'excrétion de la BC dans les canalicules biliaires .

b- Les ictères mécaniques (cholestase extra hépatique):

Il sont dus à l'obstruction des voies biliaires soit par une lithiase biliaire , un cancer de la tête du pancréas ou une sténose du cholédoque.

Tableau récapitulatif des ictères à BNC

Ictères à BNC urines et selles normales

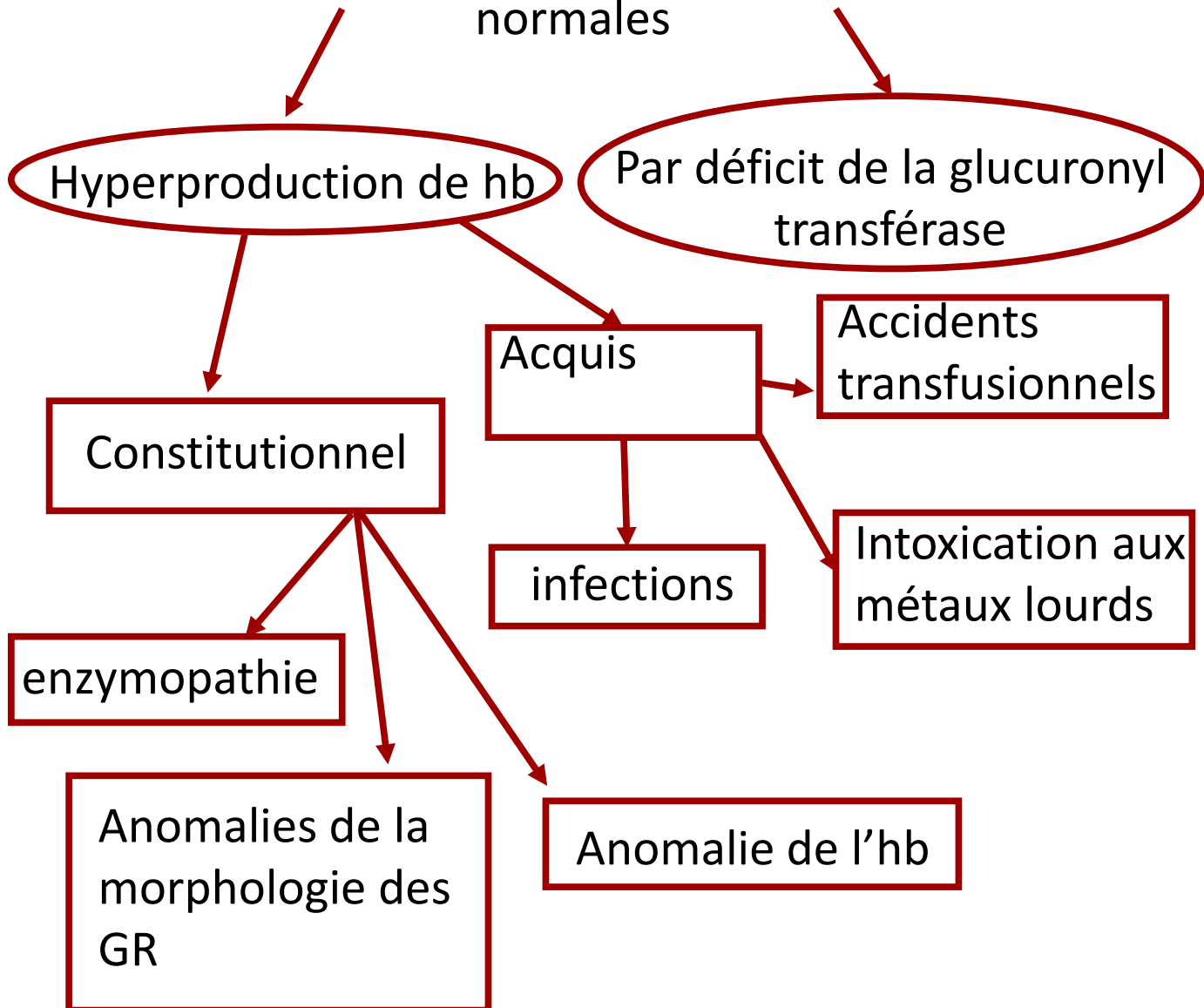


Tableau récapitulatif des ictères à BC

Ictères à Bc (urines foncées
selles incolores)

